UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1912

THÈSE

N° 150

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique du Professeur Pierre MARIE

ÉTUDE

sur le

CHOLESTÉATOME

PAR

CYRILLE VEDRINE

Président : M. PIERRE MARIE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e^)

1912

150

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1912 — **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique du Professeur Pierre MARIE

ÉTUDE

sur le

CHOLESTÉATOME

PAR

CYRILLE VEDRINE

Président : M. PIERRE MARIE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER - HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e^)

1912

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologe et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL, TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE, LANDOUZY, GILBERT, CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, N., QUENU, RECLUS
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, PINARD, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM

BALTHAZARD	DUVAL Pierre	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	GOUGEROT	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GREGOIRE	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GUENIOT	LERI	RETTERER
BROCA André	GUILLAIN	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIÈRE
CARNOT	LABBE Marcel	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	MULON	SICARD
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE		NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKYNCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinion émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérée comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation n improbation.

INTRODUCTION

On donne d'une façon générale le nom de cholestéatomes à des tissus de néoformation caractérisés par la présence entre les cellules de cristaux de cholestérine.

L'un des premiers auteurs qui s'en soit occupé, MÜLLER, les a définis de la façon suivante :

« Des néoformations parfois kystiques, limitées par une membrane d'enveloppe ordinairement multistratifiée, et contenant des masses brillantes, nacrées, ordonnées en feuillets concentriques, riches en cholestérine. »

CRUVEILHIER qui a dû observer une autre forme de cholestéatome que celle de MÜLLER l'avait appelée « tumeur perlée » en raison de l'aspect nacré et de la forme parfois granuleuse qu'affectent ces tumeurs.

De par ce fait que ces tumeurs sont rares chez l'espèce humaine, elles n'attirèrent pas beaucoup l'attention des médecins en France.

Dans le traité de CORNIL et RANVIER, un article, signé de GOMBAULT et RICHE sur les tumeurs du cerveau les mentionne cependant sans grands détails.

On en trouve aussi mention dans l'ouvrage de MÉNÉTRIER, sur le *cancer*. DUPLAY et CAZIN s'étendent plus longuement sur la question, reproduisant, en grande partie, les travaux de DOR. Ils admettent, comme lui, l'hypothèse que ces tumeurs proviennent de cellules épithéliales accompagnant les nerfs dans leur trajet.

En 1902, dans le service du Professeur PONCET, à Lyon, on trouve une tumeur du sein, dont l'examen, confié à DOR, établit que c'était un cholestéatome. Cet auteur publie le cas dans la *Revue de Chirurgie* et dans cette publication, il discute en ces termes la génèse de ces tumeurs :

« Deux hypothèses sont admissibles : ou il faut admettre que c'est un fait purement tératologique ou que nous avons affaire à des cellules endothéliales semblables à celles d'Axel Key qui se prolongeraient tout le long de la gaîne des nerfs.

La Bibliographie allemande, est, au contraire, considérable : BENECKE, BOSTRŒM, BORST, étudient le cholestéatome avec beaucoup de détails, et discutent longuement sa pathogénie ; c'est ce qui fait que la plupart des cas publiés dans ces dernières années se trouvent dans la littérature étrangère ; on en trouvera

une nomenclature copieuse dans le traité des « Tumeurs » de RIBBERT et dans celui de BORST.

D'après ce que nous avons pu lire sur ces tumeurs, il existe une grande confusion, au moins dans la conception qu'on se fait de leur nature.

Nous étudierons d'abord les faits de cholestéatome et comme on ne peut pas étudier une tumeur indépendamment du terrain sur lequel elle évolue, nous les grouperons suivant les régions où on les rencontre. Puis nous passerons à l'étude des interprétations.

Mais avant de pénétrer plus avant dans notre sujet nous avons un devoir bien agréable à remplir : dire toute notre reconnaissance à nos maîtres.

Que M. le Dr BRAULT, médecin de l'Hôpital Lariboisière, qui a guidé nos premiers pas en médecine et qui, à diverses reprises, a bien voulu nous ouvrir toutes grandes les portes de son service et de son laboratoire, veuille bien accepter ici l'hommage de notre reconnaissance.

A la mémoire de notre regretté Maître, M. le Professeur POIRIER, nous adressons un souvenir ému. C'est lui qui nous initia, avec tant de science et de bienveillance, aux éléments de l'anatomie.

Tous nos remerciements aussi à M. CUNÉO, professeur agrégé, au Dr CHIFOLIAU, chirurgien des Hôpitaux qui dans le service de M. le professeur POIRIER ne nous ménagèrent point leur temps ni leurs conseils.

M. le professeur ACHARD sût, avec maîtrise, nous

faire profiter de son érudition scientifique ; sa bonté nous suivit même en dehors du service ; qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

A notre Maître, M. le professeur agrégé LEJARS, nous sommes redevable de nos meilleures connaissances en clinique chirurgicale, nous sommes heureux de l'en remercier ici bien sincèrement.

M. le Dr DOLERIS, qui voulut bien nous accueillir dans son service d'accouchement à Saint-Antoine, nous a donné dans un stage trop court à notre gré, de solides notions de pratique obstétricale et de thérapeutique infantile ; nous lui adressons nos sentiments reconnaissants.

M. le professeur GAUCHER nous fit le très grand honneur de bien vouloir nous admettre dans son service, nous l'en remercions bien vivement, ainsi que MM. les Drs FOUQUET et DRUELLE, ses chefs de clinique, qui nous initiérent avec tant de bienveillance aux pratiques de dermatologie et de siphiligraphie.

Nous ne saurons jamais dire assez combien nous avons de gratitude pour M. le professeur agrégé ROUSSY qui, non content de nous accepter dans son laboratoire, a bien voulu nous fournir le sujet et les matériaux nécessaires à l'édification de notre thèse ; nos remerciements seront toujours insuffisauts.

Que M. le Docteur AMEUILLE, préparateur à la Faculté de Médecine, dont l'aide et les conseils nous furent si utiles pour l'élaboration de ce travail inau-

gural et dont l'amitié nous fut toujours si précieuse, veuille bien accepter l'expression la plus sincère de notre inaltérable reconnaissance.

Nous sommes heureux de rendre hommage au Dr FAUCILLON qui, pendant les deux années passées ensemble au Dispensaire de la rue Saint-Blaise sut éveiller en nous le goût de l'art médical.

Que M. le professeur Pierre MARIE veuille bien accepter nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous fait en voulant bien présider notre thèse inaugurale, résultat de recherches poursuivies au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté.

Suivant le plan que nous nous sommes tracé, nous étudierons les cholestéatomes dans le milieu où ils évoluent ; nous les présenterons dans leur ordre de fréquence en terminant par l'exposé détaillé du cholestéatome du sein qui a fait spécialement l'objet de notre étude.

Dans un premier chapitre, nous étudierons les cholestéatomes du système nerveux.

Nous consacrerons le deuxième chapitre au cholestéatome des organes des sens : oreille, œil, nez ;

Enfin, dans un troisième et dernier chapitre, nous nous occuperons du cholestéatome du sein.

CHAPITRE PREMIER

CHOLESTÉATOMES DU SYSTÈME NERVEUX

On rencontre quelquefois le cholestéatome dans le système nerveux de l'homme, mais il y est très rare ; nous en ferons cependant un petit exposé. Mais c'est surtout chez les animaux que l'on a pu jusqu'ici bien étudier ces formations ; on les rencontre en effet fréquemment chez le cheval.

A. Cholestéatomes du système nerveux chez l'homme

Les cholestéatomes du cerveau sont tantôt tout petits, gros comme une lentille, tantôt volumineux comme un œuf ou une pomme. Ils sont pesque toujours isolés, très rarement multiples. Leur forme est en rapport avec leur siège.

Les cholestéatomes siègent surtout à la base du

crâne, à l'intérieur de la dure-mère, recouverte extérieurement par l'arachnoïde. Ils affectent deux localisations de choix (BOSTROEM (1): on les voit dans la région de la base, au niveau des fosses cérébrales moyennes et antérieures, dans la région des bulbes olfactifs, du *Tuber cinereum* des tubercules mamillaires, et de là, ils envoient des prolongements latéraux et dans les ventricules cérébraux et dans les scissures interlobaires. Mais plus souvent on les trouve dans la fosse cérébelleuse, surtout dans la cavité formée par la protubérance, le bulbe et chaque hémisphère cérébelleux ; de là partent des prolongements vers le quatrième ventricule ou bien la surface des tubercules quadrijumeaux.

Il n'est pas rare que les gros cholestéatomes intéressent les *trois étages* de la base.

Ces cholestéatomes de la base, aplatis entre le cerveau et la base du crâne, ont une forme tout à fait irrégulière à cause de leurs prolongements.

Une autre série de cholestéatomes se développent dans les ventricules aux dépens des plexus choroïdes. Ils ont une forme plus arrondie, de là ils pressent sur la substance cérébrale ou cérébelleuse, conservant

---

(1) BOSTROEM. — Uber die pialen Epidermoidale, Dermoïde, und Lipome und duralem Dermoïde. *Centralblatt für pathologische Anatomie*, 1897, page I.

leur forme régulière et acquérant un volume notable. Il n'y a pas de cholestéatomes développés à l'état indépendant dans le cerveau. BOSTROEM a montré qu'ils avaient toujours quelque connexion avec la pie-mère, d'où ils tirent leur origine.

Histologie Pathologique

Il n'y a pas un accord complet sur le sujet.

Néanmoins voici les faits sur lesquels tout le monde s'entend à peu près. La tumeur est, sur tout son pourtour, entourée d'une mince membrane conjonctive qui provient vraisemblablement des feuillets profonds et superficiels de l'arachnoïde, mais qui s'énuclée nettement de la pie-mère comme de la dure-mère pour les tumeurs de la base. De cette membrane partent des travées ou des mailles conjonctives vers l'intérieur de la tumeur, la divisant en un grand nombre de loges et de logettes.

C'est ici qu'apparaît ce qu'il y a de plus difficile à comprendre dans la description classique des cholestéatomes du cerveau, nous l'empruntons presque textuellement à la thèse inaugurale de FRANK (1) un élève de STROEBE, qui fait autorité sur la question.

---

(1) FRANK. — Ein Fall von Cholesteatom der weichen Hirnhaute, I. *Inaug. Dissert.* Marbourg. 1892.

Les surfaces de chaque logette sont tapissées d'une ou plusieurs couches de cellules cubiques. Vers le centre, ces cellules remplissent la totalité de la logette. Vues de face, elles dessinent une mosaïque épaisse rappelant les images de cellules végétales, et dont BENECKE (1) a pu imprégner les limites en noir avec des sels d'argent. Les noyaux restent non colorés ou peu visibles. Quand ces cellules sont vues en coupe optique, elles ont l'aspect de bandes et de feuillets minces, tassés les uns contre les autres. C'est sans doute à cette apparence qu'elles doivent leur réfringence spéciale et leur reflet de perle. Au centre des logettes on peut trouver des détritus cellulaires mais surtout des cavités et des fentes. On en trouve aussi entre les cellules, mais pas toujours. Elles renferment des lames de cholestérine, des cristaux d'acides gras et des gouttelettes de graisse.

FRANK a vu très nettement des cellules géantes dans ces tumeurs. BOSTROEM insiste sur la non-colorabilité des noyaux. La tumeur ne contient pas de vaisseaux ; il s'agit donc, dit BRUNS (2), d'un tissu mort.

---

(1) BENECKE. — — Zur Frage der meningealen Cholesteatome, *Virchow's Archiv*, tome 142, page 429. *Et* Ueber die Histogenese der pialen Cholesteatome. *Schmidt's Jahrbücher*, tome 256, page 116.

(2) BRUNS. — Die Gesbhdülste des Nerven Systems, Berlin, 1908 p. 33.

Histogénèse

Nous l'exposons encore d'après FRANK. Selon lui les cellules des cholestéatomes sont d'origine endothéliale. Elles proviennent de l'endothélium des mailles de l'arachnoïde. Cette opinion ne lui est pas personnelle ; du reste, c'est celle de VIRCHOW, de BENECKE et de NEHRKORN. Dans la génèse du cholestéatome il y a prolifération des cellules endothéliales dans les espaces arachnoïdiens. Ceux-ci sont extrêmement distendus et, à la fin, remplis de masses endothéliales aplaties et nécrosées. Il s'agit donc là, en réalité, non pas d'une néoplasie vraie mais d'une espèce de kyste par rétention. L'interprétation de ZIEGLER (1), de BOSTROEM et de BENECKE est différente. Pour eux, le cholestéatome est une tumeur d'origine épidermique pure ; il y aurait à son origine une inclusion de cellules épidermiques au stade blastodermique et évolution ultérieure d'une tumeur. D'après BOSTROEM, les cellules mortes du cholestéatome proviennent de cellules épidermiques vivantes que l'on trouve sur certains points de la pie-mère ou des plexus choroïdes. Ces cellules montrent leur nature épidermique et leur parenté avec les cellules profondes de l'épiderme par superpositions typiques. Elles se disposent par exemple

(1) ZIEGLER. — Traité d'Anatomie Pathologique, t. I.

en papilles par rapport au tissu conjonctif vasculaire, sous-jacent. Enfin certaines couches contiennent des grains d'éléidine. Tous ces faits sont très intéressants, mais on peut se demander en les lisant ce que vient faire la dénomination de cholestéatome appliquée à ces tumeurs ; elles ne contiennent que peu ou pas de cholestérine. N'en ayant pas observé personnellement de semblables, nous ne pouvons dire le rôle qu'y joue la cholestérine et les réactions locales qu'elle suscite.

Nous avons eu en revanche de fréquentes occasions d'observer le cholestéatome chez le cheval, grâce à des pièces que MM. MOREL et JULLIEN, vétérinaires-inspecteurs aux abattoirs de la Ville de Paris ont fournies à M. ROUSSY et que celui-ci nous a permis d'examiner.

Macroscopie du Cholestéatome du cheval

Comme nous l'avons déjà dit, c'est chez le cheval que l'on rencontre le plus souvent le cholestéatome ; VAN DER KOLK en a observé aussi chez le porc. Il se trouve localisé généralement sur les plexus choroïdes cérébraux et cérébelleux. Dans les ventricules latéraux, la lésion est souvent bilatérale et alors les deux cholestéatomes sont inégaux de volume mais ils peuvent être aussi semblablement égaux. Ce volume se compare soit à celui d'une lentille, soit à celui d'un

œuf de pigeon (DUNKER) d'une noix (POUTRAIN) ou d'un œuf d'oie (ECKARDS).

Comme forme ils sont généralement arrondis, ovalaires, allongés, quelquefois légèrement aplatis.

Leur couleur est généralement jaunâtre, mais parfois ils sont d'un rouge violacé, cette couleur résultant d'arborisations vasculaires.

Ils peuvent présenter un aspect lisse, mais leur surface est le plus souvent granuleuse, mûriforme, par suite de l'existence de grains d'un gris jaunâtre, à reflets nacrés et scintillants comme des cristaux de mica. Ces grains sont constitués par des amas de cholestérine, d'acides gras, dans les proportions, en ce qui concerne la cholestérine de 40 à 50 0/0.

Leur consistance est assez ferme mais peut être quelquefois pâteuse (1).

Nous avons passé rapidement sur l'exposé macroscopique de cette tumeur, exposé que l'on trouve dans presque tous les auteurs. Par contre, nous nous étendrons davantage sur son étude histologique.

Pour cela, nous examinerons successivement :

1° Les membranes d'enveloppe ;

2° Les fentes nombreuses que l'on trouve au sein de cette tumeur ;

3° Les vaisseaux que l'on y rencontre en grand nombre ;

---

(1) C. CADÉAC et V. BALL, Anatomie Pathologique Vétérinaire.

4° Les infiltrats cellulaires dont l'importance, comme on le verra plus loin, est considérable ;

5° La charpente conjonctive.

1° **Membrane d'enveloppe.** — Elle est formée de tissu conjonctif fibrillaire assez dense, se colorant en rouge vif par le liquide de VAN GIESON, contenant peu d'éléments cellulaires, des vaisseaux capillaires rares, de calibre très mince. A sa face externe elle est revêtue par l'épithélium épendymaire, cubique, souvent même très aplati, probablement du fait de son étirement par le développement de la tumeur.

2° **Fentes ou Cavités.** — Elles sont très nombreuses, et, sur les coupes traitées par les méthodes usuelles d'inclusion à la paraffine, se détachent nettement, par leur transparence parfaite, des tissus qui les environnent et sont colorées d'une façon vive. Elles constituent l'élément caractéristique du cholestéatome.

Leur *abondance* est variable suivant les tumeurs et, pour une même tumeur, suivant le point considéré ; elles peuvent être d'une abondance telle qu'elles viennent presque au contact les unes des autres. Leur *forme* est presque toujours la même : tantôt il s'agit de fines fentes allongées ; à extrémités effilées, en fuseaux ; tantôt de fentes assez larges, correspondant à des cristaux volumineux ; tantôt de cavités très vastes, cloisonnées par des brides ou des éperons, et dues à la coalescence de plusieurs fentes parallèles ou

bien de fentes se disposant sous les angles les plus divers, les unes par rapport aux autrés.

Sur les coupes traitées par les méthodes habituelles (alcools forts, xylol, etc...), on ne peut apprécier la nature de leur contenu. parce que ce contenu a été dîssous au cours des manipulations. Il faut utiliser des coupes à congélation ; pour celà on fixera un fragment de cholestéatome à examiner dans le formol à 10 0/0 (1 volume de formol du commerce pour 9 volumes d'eau distillée) pendant 24 heures ; puis on lavera 24 heures encore à l'eau courante, et l'on fera des coupes à la congélation par un procédé quelconque. Ces coupes seront examinées par divers procédés.

D'abord examinées au microscope polarisant, elles montreront le dessin de cristaux biréfringents qui seront aperçus en blanc éclatant sur fond noir, avec des nicols croisés, ensuite colorés par les méthodes électives des corps gras.

Nous recommandons en particulier le Soudan III et le Ponceau pour la graisse (Scharlach R) qui teintent le contenu des fentes en rouge orangé plus ou moins foncé. Le *sulfate de bleu de Nil* est meilleur encore, car il donne une coloration panoptique : sous son imprégnation, les noyaux des cellules deviennent bleu noir, les plasmas bleu clair et la cholestérine rose vif. On sait, à l'heure actuelle, que seuls les éthers de la cholestérine réunissent ces trois caractères d'être biréfringents (les graisses neutres ne sont pas biréfringentes),

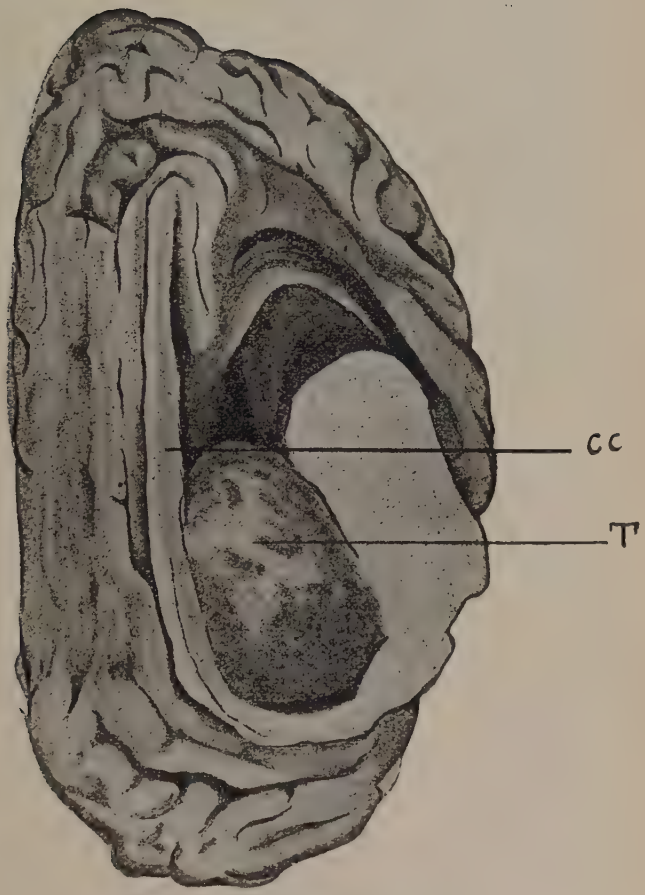
de se colorer en rouge brun par le *Scharlach* et le *Soudan,* et de donner une métachromasie rose au sulfate de bleu de Nil (les acides gras restent bleus). Donc nos cristaux sont bien de la cholestérine.

Souvent on trouve des cristaux répondant à ces caractères, hors des fentes en pleine préparation : accrochés par le rasoir ils ont été emportés hors de leur situation naturelle. En revanche on pourra trouver dans les fentes des cellules de leur paroi, cellules plates, qui auront desquamé.

3° **Paroi.** — Son histologie est importante parce que, de sa structure, on a déduit la nature de la tumeur.

Ce qui est *capital,* c'est le polymorphisme des éléments qui la constituent.

Extérieurement la paroi des fentes à contenu cholestérique est limitée du côté du tissu ambiant par une gaîne conjonctive dont les éléments sont plus ou moins âgés. Tantôt il s'agit de fibroblastes jeunes, cellules conjonctives allongées, étirées, à noyaux ovalaires, sans éléments fibrillaires interposés, tantôt de tissu conjonctif adulte assez richement pourvu de fibrilles collagènes qui prennent vivement la fuchsine acide du colorant de VAN GIESON. Au milieu de ces fibrilles on trouve alors des éléments cellulaires parfois très peu nombreux. Quelquefois les fibres collagènes sont tellement denses, qu'on voit sur les



CHOLESTÉATOME DU CERVEAU DE CHEVAL VU PRESQUE EN GRANDEUR NATURELLE.

CC) — Corps calleux.
T) — Tumeur.

préparations colorées au VAN GIESON la fente cholestéarique sertie d'un anneau rouge épais et continu.

En dedans de cette bande conjonctive, nous trouvons des cellules aplaties qui ressemblent assez aux endothéliales ; elles sont assez minces et souvent disposées sur plusieurs couches, jamais très nombreuses du reste. Ce sont surtout ces cellules qui ont été vues par les auteurs qui s'intéressent au cholestéatome. Ils insistent peu ou pas sur les autres qui sont pourtant très importantes et qui sont des éléments de réaction inflammatoire, disons-le tout de suite. Nous voyons parmi elles de grands macrophages à noyau volumineux, à protoplasma légèrement basophile. Nous y voyons des cellules épithélioïdes à protoplasma granuleux et franchement acidophile, à noyau généralement ovalaire ; enfin des cellules géantes dont la présence nous semble de toute importance : ce ne sont pas des cellules géantes à protoplasma granuleux, à noyaux périphériques, en couronne. Les noyaux sont irrégulièrement disposés dans la cellule. Le protoplosma se teinte un peu par les colorants basiques ; nous avons affaire en somme à des éléments du type des *cellules géantes de corps étrangers*, celles dont on voit un si grand nombre dans un nodule de réaction à la poudre de lycopode, par exemple.

Dans certains cholestéatomes, on peut voir au contact même du cristal de cholestérine, des polynucléaires neutrophiles et même éosinophiles très abon-

dants ; enfin dans leur intervalle, des cellules nécrosées et desquamées.

4° **Stroma conjonctif.** — Les fentes à contenu cholestérique forment avec leur parois un ensemble bien individualisé, dans la tumeur. Entre ces éléments on trouve des vaisseaux et un stroma conjonctif dont nous nous occuperons d'abord. Ce stroma conjonctif est formé d'éléments cellulaires allongés qui sont des fibroblastes ; on y distingue aussi des fibres collagènes qui sont généralement assez délicates et d'abondance médiocre, mais qui peuvent prendre une importance et une densité particulières, former une masse homogène de substance hyaline, ayant tous les caractères de la dégénérescence hyaline. Ce stroma est interposé aux fentes cholestériques. Il est d'abondance plus ou moins marquée et renferme les vaisseaux.

5° **Vaisseaux.** — Ils sont très nombreux dans les cholestéatomes du cerveau du cheval, parce que ces formations dérivent des plexus choroïdes eux-mêmes très vasculaires. Ces vaisseaux sont souvent énormes mais limités seulement par une paroi endothéliale mince, ce qui leur donne la valeur de véritables lacunes vasculaires. — Cet endothélium est étayé en dehors : quelquefois par une bande de tissu collagène très dense, répondant à une sclérose très ancienne ; le plus souvent par des éléments cellulaires d'infiltration

dont nous allons voir plus loin les caractères. Fréquemment ces vaisseaux sont altérés, ils présentent de la vascularite. Celle-ci porte sur l'endothélium qui est gonflé, soulevé et multiplié, ou bien sur la paroi où l'on voit, entre l'endothélium et les fibres conjonctives qui le doublent parfois, un petit amas d'éléments inflammatoires, ou même, quelquefois, des granulations calcaires qui ébréchent le rasoir et prennent vivement l'hématéine, ou enfin des cristaux de cholestérine inclus dans la paroi vasculaire et sans réaction ambiante.

6° **Infiltration cellulaire.** — Nous l'avons gardée pour la fin d'abord parce qu'elle frappe tout observateur non prévenu qui examine un cholestéatome sans s'hypnotiser seulement sur les cellules aplaties de la paroi des fentes, ensuite parce qu'elles a, à notre avis, une importance considérable pour la compréhension de la tumeur. Cette infiltration porte surtout sur le stroma (vaisseaux et tissu conjonctifs), mais, comme nous l'avons vu, elle intéresse aussi la paroi des fentes à contenu cholestérique.

Elle affecte trois formes distinctes :

a) **Infiltration disséminée** sans ordre, dans toute la tumeur, au milieu de tous ses éléments, mais renforcée cependant, d'abord autour des fentes, ensuite autour des vaisseaux.

b) **Infiltration en traînées.** Il s'agit de bandes de

cellules à trajet sinueux, sur lesquelles se branchent d'autres traînées et qui, par places, s'interposent entre les éléments chargés de cholestérine. Elles alternent avec des zônes où le stroma est plus dense et plus fibreux.

c) **Infiltration nodulaire,** formant par places de petites masses vaguement arrondies, formées surtout d'éléments nucléés, et qui, en raison de la nature de ces éléments, donnent facilement l'impression d'un nodule tuberculeux jeune.

La cytologie de cette infiltration montre une richesse et une variété singulières d'éléments morphologiques. On y trouve les formes suivantes :

a) **Lymphocytes,** souvent très tassés en nappe lymphoïde analogue aux amas de formations lymphoïdes physiologiques, mais sans tissu réticulé interstitiel.

b) **Macrophages,** pourvus d'un noyau arrondi ou réniforme, d'un protoplasma légèrement basophile, dont on ne peut dire s'ils proviennent du sang ou représentent une métaplasie de cellules conjonctives fixes.

c) **Polynucléaires neutrophiles** d'abondance variable, suivant les tumeurs, ne présentant que rarement la pycnose nucléaire et l'érythrophilie cytoplasmique des globules de pus.

d) **Polynucléaires éosinophiles,** souvent aussi

abondants qu'au voisinage des lésions parasitaires; presque toujours associés aux précédents.

e) **Cellules épithélioïdes**, en général peu abondantes.

f) **Cellules géantes** du type des cellules géantes de corps étrangers. Malgré les caractéristiques de ces dernières, on conçoit que leur association à la forme nodulaire d'infiltration rappelle fortement le nodule tuberculeux miliaire.

g) **Cellules plasmatiques** (*plasmazellen*) moins abondantes et bien plus inconstantes que les éléments précédents.

h) **Fibroblastes.**

i) **Globules rouges**, plns ou moins altérés, et surtout cellules chargées de pigment ferrugineux (reconnaissable à la réaction du bleu de Prusse). La presence de pareils éléments répond à la désintégration de petits foyers hémorragiques anciens.

j) **Corps granuleux**, très semblables à ceux des centres nerveux : ce sont des éléments phagocytaires, presque toujours mononucléés (macrophages), qui sont chargés de gouttelettes de graisses neutres faciles à colorer par le soudan (mais pas biréfringentes).

Interprétation des constatations histologiques

Sur les coupes des tumeurs que nous avons observées, la nature inflammatoire du processus s'impose.

Nous y retrouvons tous les éléments de l'inflammation : les réactions vasculaires qui se montrent surtout sous forme de vascularites : endo-vascularite et périvascularite aigüe ou scléreuse ; les réactions diapédétiques dont sont la trace ces nombreux polynucléaires que nous trouvons si fréquemment dans tous les points de la tumeur.

Il s'agit même d'une réaction inflammatoire un peu spéciale comme en témoignent les cellules épithéliales et les cellules géantes que l'on rencontre parfois dans ces tumeurs. Nous rappelons que ce sont des éléments du type cellule géante de corps étranger, ce qui précise un peu leur signification.

Ces tumeurs sont interprétées : endothéliomes par l'immense majorité des auteurs allemands et en France par tous ceux qui s'en sont occupés (Dor, Cadéac et Ball en particulier). Rien ne permet de faire un pareil diagnostic ; comment concevoir que les endothéliums méningés se mettent à proliférer spécialement pour sécréter de la cholestérine, et surtout un cristal de cholestérine. Conçoit-on ce produit de sécrétion d'un endothélium ? et ce qui est plus grave apparaissant d'emblée sous la forme cristallisée. Les cellules plates qui entourent les cristaux de cholestérine sont-elles vraiment des cellules endothéliales, superposées. On a le droit d'en douter. Pourquoi l'endothéliome se présente-t-il au niveau de la plèvre sous l'aspect d'épithéliome atypique, pourquoi au

niveau des soi-disants endothéliomes de la parotide ses cellules sont-elles polyédriques ou cubiques? Pourquoi sont-elles fusiformes dans les « endothéliomes » de la dure-mère? Pourquoi restent-elles aplaties dans les tumeurs où des aiguilles de cholestérine leur servent de centre de groupement? Si étendue que soit la gamme des métaplasies auxquelles donnent lieu les processus néoplasiques, nous sommes peu habitués à de pareilles transformations.

Sans doute parler ainsi c'est remettre en discussion toute la question des endothéliomes! mais avec les progrès de l'oncologie, peu de tumeurs nous paraissent avoir perdu autant de terrain. On en a détaché un grand nombre de sarcomes que les partisans de l'endothéliome rattachaient à ce groupe; on en a détaché les tumeurs de la parotide qui deviennent pour la plupart des branchiomes; on en a dégagé les fameux hémangio-endothéliomes du rein, qui ne sont que des hypernéphromes remaniés par les hémorragies. Il ne reste plus rien des *périthéliomes* qui étaient bien, eux aussi, une manière d'endothéliome; de sorte que, en faisant le compte de ce qui leur reste, nous trouvons: d'abord les endothéliomes de la plèvre, tumeur très rare, insuffisamment étudiée, d'allure singulière et qu'on classe parmi les endothéliomes; ensuite la majorité des tumeurs méningées dont on fait également des endothéliomes (endothéliomes de la dure-mère, psammomes), tumeurs dont un histolo-

giste non prévenu aura fait une catégorie un peu spéciale de sarcomes fuso-cellulaires, et enfin les cholestéatomes. Ces tumeurs, en somme, ont été classées dans ce groupe avec l'idée préconçue qu'une tumeur méningée ne pouvait être autre chose qu'un endothéliome. Elles ont été examinées avec le préjugé de l'endothéliome méningé à tout prix, et c'est pour cela qu'on n'a pas vu l'énorme réaction inflammatoire, si intense, si variée qui est le caractère le plus marqué de la néoformation.

Voici donc ce que nous croyons pouvoir dire du cholestéatome des plexus choroïdes du cheval. Ils représentent bien des tumeurs au sens microscopique du mot : ce sont des néoformations extrêmement volumineuses sans doute, mais l'analyse microscopique nous montre qu'elles ne sont pas des tumeurs au sens anatomo-pathologique du mot. Ce sont de fausses tumeurs, des tumeurs inflammatoires au même titre que la tuberculose, la gomme, le bourgeon charnu. On peut tout en conservant leur dénomination de *cholestéatome* (on a bien conservé celle de *granulome*, de *tuberculome)* affecter à ce terme le sens de : *tumeur inflammatoire à dégénérescence cholestéarique.*

Au sujet de ces interprétations, M. G. Roussy s'exprime de la façon suivante :

« Quelle est la nature de cette inflammation ? Le pourquoi et le comment de ces résidus qui aboutissent

en fin de compte à ces néoformations du type inflammatoire ? Ce sont là des questions auxquelles il nous est impossible de répondre aujourd'hui ; elles touchent à un problème qui nous est peu familier à nous, médecins : celui de la pathologie des méninges chez le cheval. Elles touchent également à la question de la pathologie des plexus choroïdes qui, ainsi que leur physiologie, est encore peu connue. Elles touchent enfin à une question biologique toute d'actualité, celle des causes et des effets locaux et généraux de la cholestérinémie, mis en lumière par le professeur CHAUFFARD et son école.

« Ce qui nous semble acquis dès aujourd'hui, c'est, d'une part, que la présence de la cholestérine ne constitue ici qu'un épiphénomène, une modalité particulière de dégénérescence à surcharge graisseuse, de ces fausses tumeurs établies à la faveur de certaines conditions locales qui, jusqu'ici, restent encore à déterminer. C'est, d'autre part, le fait que la présence de ces corps gras sous forme de cristaux est susceptible de provoquer à son tour dans les tissus ou ils se déposent, des réactions d'inflammations semblables à celles des corps étrangers, et c'est ce qui expliquerait l'existence de cellules épithéloïdes si nombreuses dans le cholestéatome du cheval. »

CHAPITRE II

CHOLESTÉATOME DE L'OREILLE

Nous avons emprunté la majeur partie de ce chapitre au traité de Luc (1) sur les suppurations de l'oreille moyenne.

Cette question est curieuse par son processus et très obscure encore parce que les théories qui ont surgi pour en expliquer la pathogénie montrent combien le désaccord est grand entre les otologistes et les anatomo-pathologistes.

A l'état normal, l'épithélium des cavités de l'oreille moyenne est cylindrique et muni dans le voisinage de la trompe de cils vibratils. Mais cet épithélium se modifie à la suite de processus suppuratifs qui mettent en communication la caisse avec l'extérieur. Cet épithélium cylindrique devient alors un véritable

(1) Luc. Leçons sur les suppurations de l'oreille moyenne.

épiderme dont les cellules constituantes, trois fois supérieures en nombre et en volume aux cellules antérieures, présentent l'agencement caractéristique des couches de l'épiderme cutané (réseau de MALPHIGHI, cellules à éléidine, cellules cornées).

Dans certains cas, ce processus est curateur et les sécrétions purulentes taries laissent voir, au fond de la caisse, à travers un tympan ulcéré, un tissu blanc nacré. Dans d'autres cas, au contraire, on voit l'otorrhée se compliquer d'exfoliations tenaces, de lamelles nacrées composées de cellules épidermiques emboîtées et, si nous mettons à nu ces feuillets de suppuration, nous pourrons trouver, soit des fongosités au-dessous de ces lamelles qui sembleraient être les couches génératrices de ces productions, soit des lamelles directement appliquées sur le périoste.

D'autres fois encore, ces productions épidermiques présentent la forme de masses arrondies de dimensions variables, atteignant jusqu'à la grosseur d'un œuf de poule. Pour que ces productions puissent prendre dans cette région de semblables volumes, il faut qu'il se fasse tout autour un travail de raréfaction osseuse.

Caractères macroscopiques. — Ces formations épidermiques se présentent sous la forme de masses arrondies de teinte blanche légèrement jaunâtre avec reflets nacrés bien caractéristiques. Si l'on pratique une coupe d'une de ces tumeurs, on constate qu'elle

est formée d'une série de feuillets imbriqués à la façon d'un oignon. Ces feuillets se dissocient et se détachent facilement ; parfois le centre de ces productions est caséeux. La périphérie de ces tumeurs est souvent ramollie ; en ce cas la tumeur est d'odeur fétide. Les parties intermédiaires offrent la consistance de la pulpe du marron.

Caractères microscopiques. — L'examen microscopique nous montre ces tumeurs constituées par une série de couches de cellules juxtaposées et rappelant les diverses couches d'un épiderme normal. Fréquemment, mais non constamment, on observe dans l'intervalle des cellules des cristaux de cholestérine.

Enfin on peut rencontrer ces tumeurs sans processus suppuratif ; elles forment alors des masses plus ou moins volumineuses ayant la même structure mais entourées d'une fine membrane d'enveloppe. Cette forme n'est pas absolument propre aux cavités de l'oreille, mais se rencontre aussi dans d'autres os du crâne.

Théories émises sur la pathogénie de l'affection. — VIRCHOW les considère comme de véritables néoplasmes d'ordre hétéroplasique, c'est-à-dire caractérisés par l'apparition et la prolifération d'éléments anatomiques normalement étrangers à la région en question.

Les otologistes avec SCHMIEGELOW les regardent

comme des déchets résultant d'une transformation des éléments anatomiques de la muqueuse, à la faveur d'une suppuration prolongée. Il y a une grave objection à faire à cette théorie ; pourquoi ne rencontre-t-on pas de cholestéatomes dans les sinus maxillaires ou frontaux.

Mickulicz, Bottcher, Küster ont pensé que ces produits pathologiques dérivaient de quelques résidus du bourgeon épidermique issu du feuillet externe du blastoderme dont l'enfoncement, au niveau du premier arc branchial, préside au développement de l'appareil auditif et dont l'aqueduc du vestibule présente d'ailleurs une sorte de reliquat normal.

Bezold et Hubermann ont constaté dans un certain nombre de cas d'otorrhée compliquée de cholestéatome, une traînée épidermique qui, partant du conduit auditif, franchissait la perforation tympanique et pénétrait dans la caisse, allant aboutir à l'amas cholestéatomateux. D'autres fois, cette traînée épidermique provenait d'une cellule mastoïdienne mais toujours, en cas de présence de cholestéatome, on trouvait les traces d'un élément épidermique.

Que peut-on reprocher à ces diverses théories ? A Virchow, on peut opposer les cas de cholestéatome secondaires à l'otorrhée. A Schmiegelow, l'absence de cholestéatome dans les cavités telles que le sinus maxillaire. A Bezold et Hubermann, les faits bien établis de cholestéatome chez des sujets dont le

tympan est intact et n'a jamais suppuré. On tend aujourd'hui à admettre — c'est toujours Luc qui parle — pour l'oreille deux variétés de cholestéatome, l'une primitive, paraissant avoir une prédilection pour les cavités de l'oreille moyenne, peut-être en raison des particularités embryologiques mentionnées plus haut, mais pouvant aussi se montrer dans d'autres régions du crâne ; l'autre, secondaire, à une vieille otorrhée et admettant la théorie de Bezold et Hubermann.

Reste à expliquer pourquoi, dans certains cas, cette épidermisation conduit à un processus cicatriciel curateur, au lieu de produire une desquamation sans cesse renouvelée. Le premier de ces processus paraît se produire lorsque l'inflammation est limitée à la caisse avec un large orifice, tandis que le deuxième processus serait réservé surtout aux pénétrations du tissu épidermique dans les régions anfractueuses et sans perforations.

Il semblerait que les faits se passent alors de la façon suivante : les éléments épidermiques venus du dehors, au lieu de rester à l'état de dépôt sur la paroi, se gonflent, prolifèrent, desquament, s'accumulent, formant des amas plus ou moins volumineux, puis fermentent et deviennent à leur tour les agents d'un processus infectieux qui, d'abord localisé à l'oreille, peut ultérieurement, par une sorte d'ulcé-

ration du tissu osseux, gagner les organes intra-crâniens.

CHOLESTÉATOME DE L'ŒIL

Le cholestéatome est assez rare dans l'œil ; cependant ROTHMUND et HOSCH ont décrit des formations cholestéatomateuses au niveau de l'iris. Ces formations seraient dûes à une transformation de l'épithélium pavimenteux. Il peut se former là des masses arrondies, stratifiées, ou des types à tumeur allongée, ressemblant par leur constitution à des cholestéatomes.

CHOLESTÉATOME DU NEZ

On peut observer dans le nez, mais bien rarement, des amas cholestéatomateux qui peuvent obturer complètement la lumière d'une narine. Ces masses sont fournies par la muqueuse recouverte d'épiderme (RIBBERT).

CHAPITRE III

CHOLESTÉATOME DU SEIN

Le cholestéatome du sein n'est pas une formation frêquente ; on doit même la considérer comme excessivement rare si nous en jugeons par la pauvreté de la littérature qui y a trait. Nous lui consacrons un chapitre spécial parce que des études spéciales lui ont été consacrées en France, et parce que nous-même en possédons un cas personnel.

Dans son mémoire consacré aux cholestéatomes en général, GLAZER (1) fait allusion au sein comme à une localisation possible de cette variété de tumeur ; il n'apporte aucun cas personnel et ne cite aucune référence. En dehors de cela, nous n'en trouvons

(1) GLAZER. — Ueber Cholesteatome. *Virchow's Archiv*. T. CXXII, p. 337.

d'autre que celui rapporté par Mlle VARIA SOLOVIEF (2) et par L. DOR (3) que nous allons rapporter *in extenso*, vu son importance, et auquel nous ajouterons notre cas personnel qui nous a été communiqué par P. AMEUILLE.

OBSERVATION de DOR

B. R. Adèle, 48 ans, ménagère. Rien d'intéressant dans les antécédents héréditaires. Les parents étaient bien portants. La malade est mariée et mère de famille, et nous ne retrouvons rien dans l'histoire de son mari et de ses trois enfants qui ait quelques rapports avec son affection. En tous cas pas de signes de tuberculose ou de syphilis. Elle-même a toujours joui d'une bonne santé. Quelques rhumes sans importance, quelques coliques ou troubles intestinaux, paraissant tenir à une constipation presque constante chez elle. Pas de scrofule dans la jeunesse, pas de pleurésie, rien de spécifique. Il y a fort longtemps que la malade a remarqué la tumeur dont elle se plaint aujourd'hui. Elle a remarqué pour la première fois, il y a quinze ou seize ans, qu'elle portait au-dessus du sein gauche une petite grosseur, du volume d'une noisette, non douloureuse et mobile. Depuis cette époque cette tumeur a in-

(2) VARIA SOLOVIEFF. — Le cholestéatome du sein. *Th. de Lyon*, 1901.

(3) L. DOR. — Le cholestéatome du sein. *Revue de chirurgie*, 1902, T. VI, p. 68.

sensiblement grossi, sans modification de l'état général, sans phénomènes douloureux bien précis et a fini, dans le courant de l'année passée, par acquérir un volume bien plus considérable, presque celui d'une tête de fœtus, car il est à considérer que la tumeur était bien plus volumineuse que maintenant, il y a six mois environ ; à cette époque, peut-être sous l'influence des frictions qu'elle faisait, et aussi sous l'influence de la distension, il se fit dans la partie supérieure de la tumeur une petite zone, grande comme une pièce de 50 centimes, manifestement enflammée. La poche se rompit, devint douloureuse et finalement s'ulcéra, livrant passage à un pus assez abondant, crémeux et un peu hématique.

Depuis ce moment l'écoulement a persisté plus ou moins abondant, quotidiennement réduit à quelques gouttes de pus franc ou de sérosité. En même temps la tumeur s'affaissait considérablement et prenait peu à peu le volume que nous lui voyons aujourd'hui, qui persiste depuis deux mois, sans grande modification.

Actuellement, nous nous trouvons en présence d'une tumeur oblongue, située au-dessus du sein gauche, commençant à deux travers de doigt au-dessous de la clavicule, pour se terminer à trois travers de doigt du mamelon. Comme largeur trois ou quatre centimètres environ, un peu plus large en bas qu'en haut. Elle est peu douloureuse à la palpation, elle n'est pas régulière mais semble hérissée de nodosités, qui lui donnent un aspect grenu et irrégulier, peut être dû à l'adipose normale assez considérable. Elle est mobile avec le tissu cellulaire sous-dermique et n'est pas immobilisée dans la contraction du

muscle pectoral. Pas de fluctuation, pas de dureté très nette non plus, mais plutôt une sensation de rénitence, surtout marquée dans la partie supérieure de la tumeur. En haut persiste la fistule, petite, peu profonde, en cul de poule, entourée d'une bordure rouge et enflammée, d'une largeur de deux à trois centimètres environ. La pression sur la tumeur détermine la sortie de quelques gouttes de pus absolument semblable au pus des abcès par congestion. Au bout d'un instant, le pus est remplacé par de la sérosité roussâtre. Le tout est peu douloureux.

En explorant les environs de la tumeur, nous ne trouvons pas de point douloureux, les côtés paraissent intacts ; mais dans l'aisselle on suit un paquet ganglionnaire douloureux à la pression. Rien aux ganglions sus-claviculaires ou cervicaux ; le sein est normal. L'état général est bon. T. 37°,6 à l'entrée.

Exploration de la tumeur. Pas de curage axillaire. La tumeur est kystique. Guérison. La cicatrice n'est pas douloureuse.

Examen au laboratoire

La tumeur enlevée est assez volumineuse, du volume d'une grosse mandarine ; sa consistance est plutôt molle ; elle est kystique et renferme un liquide hématique, mais elle contient aussi une masse homogène, brillante, qui a l'air d'un morceau de savon mou, avec des paillettes de cholestérine, qui ont l'air de paillettes d'acide borique, mais dont l'analyse chimique révèle la véritable nature ; en effet ces paillettes prennent au contact de l'acide sulfu-

rique une coloration rouge pourpre, qui passe au jaune et au bleu si l'on ajoute de l'iode.

La surface interne de la principale poche kystique est lisse, régulière, d'une coloration jaunâtre, avec des reflets irisés, qui ne sont autre chose que des paillettes de cholestérine.

La poche principale présente des points assez amincis où elle n'est pas plus épaisse qu'une écorce de mandarine, mais la plus grande partie de la poche est beaucoup plus épaisse, et il y a des points qui ont deux à trois centimètres d'épaisseur. C'est sur ces points que des fragments ont été prélevés pour l'examen microscopique. Nulle part la poche n'est absolument adhérente à du tissu glandulaire, elle en est toujours séparée par une assez épaisse couche de tissu conjonctif, fibreux et d'une décortication impossible, de sorte que la tumeur diffère tout au moins des cholestéatomes habituels par le fait qu'elle n'a pas été énucléée et qu'il a fallu l'enlever comme un cancer, mais il convient de rappeler que cette tumeur avait suppuré ; c'est probablement la suppuration aussi qui explique sa transformation kystique. Successivement toutes les hypothèses de kyste dermoïde, de galactocèle, de gomme, d'abcès froid, de lymphangiome, de tumeur nécrosée se présentèrent à notre esprit et nous comptions sur l'examen histologique pour nous donner la solution.

Or, toutes les coupes nous ont semblé impossibles à interpréter. Nous étions en présence d'un tissu qui nous était tout à fait inconnu et qui semblait bien avoir une individualité très accentuée. Une année plus tard ayant fait par hasard des coupes de cholestéatomes des plexus

choroïdes du cheval, nous avons retrouvé ce même tissu étrange dont nous avions conservé le souvenir, et reprenant alors nos coupes pour les comparer, nous pouvions les mélanger et personne ne pouvait dire quelles étaient celles qui provenaient du cheval et celles qui provenaient de notre malade. Aussi ne ferons-nous pas une nouvelle description, nous serions obligé de nous répéter mot pour mot. Nous dirons seulement que la tumeur différait totalement de toutes les tumeurs kystiques ou non kystiques que l'on rencontre habituellement dans le sein, qu'il y avait de longues fentes parallèles, contenant, les unes des cellules endothéliales plates, d'autres des cellules vésiculeuses difficilement colorables à cause de la cholestérine, et d'autres des blocs informes, composés de l'agglutination des cellules les unes avec les autres et de leur transformation en un petit bloc de cholestérine. Nulle part il n'y avait le moindre vestige de tissu glandulaire. La vascularisation était très pauvre, la tumeur n'avait aucun caractère de malignité.

Nous avons fait demander des nouvelles de la malade en juillet 1901 et elle a fait répondre qu'elle allait parfaitement bien.

OBSERVATION de P. AMEUILLE

Femme âgée de 56 ans, sans profession. Quatre grossesses à terme. Les enfants qui en sont nés sont bien portants, déjà adultes ; elle les a tous allaités.

Le mari est mort d'un ictus apoplectique. Les antécé-

dents familiaux sont, pour le reste, totalement dépourvus d'intérêt. La ménopause est survenue à l'âge de 52 ans. Depuis lors la malade s'est toujours bien portée.

Au mois de septembre 1911, elle s'est aperçue, en faisant sa toilette, de la présence, dans la partie moyenne du sein gauche, d'un nodule résistant, situé un peu au-dessous et à gauche du mamelon. Ceux de son entourage, à qui elle en parle, lui prononcent immédiatement le diagnostic de cancer du sein ; elle est examinée médicalement presque aussitôt. Comme le nodule est bien mobile, bien indépendant des plans environnants, on pense d'abord à un noyau de mammite chronique, à une prolifération adénomateuse. On ne pose pas immédiatement l'indication d'intervention.

Au bout d'un mois le nodule est devenu gros comme une noix ; les ganglions lymphatipues de l'aisselle intacts lors du premier examen le sont encore à ce moment. Le noyau néoplasique n'est adhérent ni aux plans profonds, ni à la peau, il est bien mobilisable.

D'autre part la malade a bonne apparence, son teint n'est pas changé, son appétit est resté le même, elle n'a pas maigri. Elle est seulement en proie à une vive inquiétude, à propos de sa tumeur du sein ; elle redoute la possibilité d'une tumeur cancéreuse. Elle consulte le docteur Launay, qui, en raison de l'accroissement progressif de fa tumeur, estime qu'il y a lieu d'intervenir.

L'intervention est pratiquée le 25 Novembre 1911, sous l'anasthésie chloroformique. Le sein entier est extirpé largement avec une partie du grand pectoral. L'aisselle est soigneusement évidée. Malgré l'ablation large, pas de

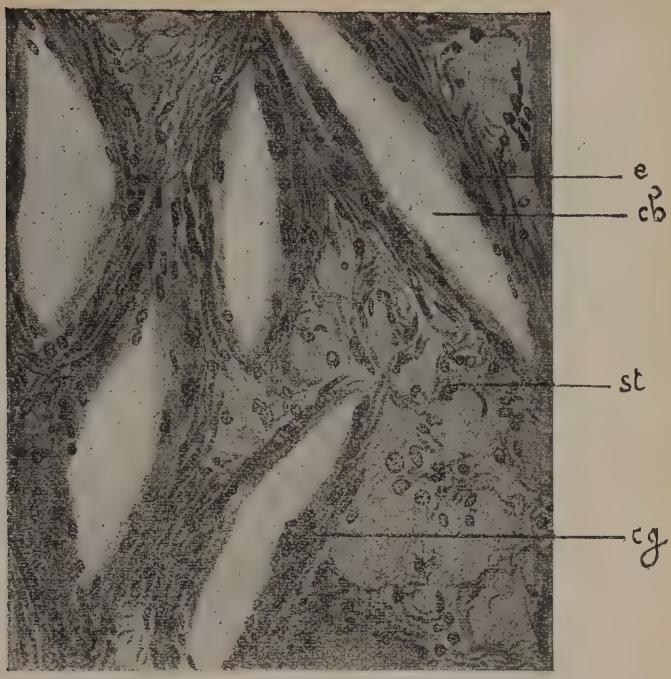
difficulté majeure pour l'affrontement des lambeaux cutanés.

Les suites opératoires sont très bonnes, sans élévation thermique. Les fils sont enlevés au 8e jour, et la malade quitte la maison de santé à ce moment pratiquement guérie. Depuis lors elle a été revue fréquemment et ne présente aucune complication ni récidive.

Examen de la pièce

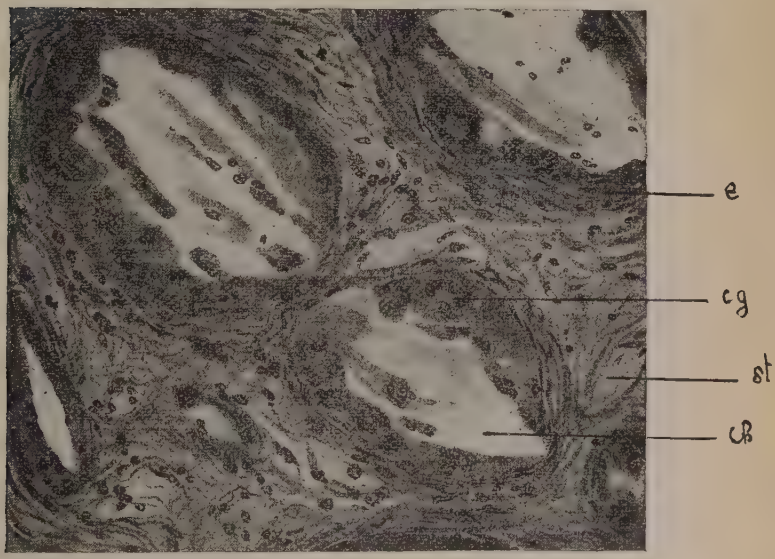
La pièce remise pour examen au docteur AMEUILLE, se présentait de la façon suivante : au centre d'une masse graisseuse abondante, représentant comme à l'ordinaire la partie la plus importante de la glande mammaire, se trouve un nodule de consistance fibreuse et dure, du volume d'une noix, se prolongeant par des expansions d'apparence fibreuse un peu dans toutes les directions. Ce nodule est résistant à la coupe, il crie sous le couteau et se coupe mal ; c'est en somme tout l'aspect de l'adénome. Nous l'appellerons ultérieurement le *Nodule principal*.

A peu de distance du nodule principal, sur le trajet d'un de ses prolongements fibreux, nous trouvons un autre nodule d'un aspect rougeâtre, ocreux par place, qui donne un peu, sur la coupe, l'apparence d'un foyer hémorragique en voie de résorption. Ce nodule secondaire est arrondi, du volume d'un gros pois, cerclé de tissu fibreux. Il ne présente aucune



CHOLESTÉATOME CÉRÉBRAL DU CHEVAL. COUPE HISTOLOGIQUE.

ch) — Emplacements occupés par les cristaux de cholestérine.
e) — Paroi endothéliforme.
st) — Stroma.
cg) — Cellule géante.



CHOLESTÉATOME DU SEIN (observation personnelle).

ch) — Emplacements occupés par les cristaux de cholestérine.
e) — Paroi endothéliforme.
cg) — Cellule géante.
st) — Stroma.

connexion importante avec les organes avoisinants. Enfin on ne trouve rien de particulier dans le reste de la pièce ; les ganglions du creux de l'aisselle sont répérés avec soin pour être examinés microscopiquement.

L'examen histologique porte donc sur :

1° Le *nodule principal,* dans lequel plusieurs prélèvements sont opérés.

2° Le *nodule secondaire*, d'aspect hémorragique, qui peut être compris en totalité dans une seule coupe.

3° Les *ganglions axillaires* qui sont petits et macroscopiquement normaux.

Nodule principal. — La majeure partie des coupes présentent l'aspect suivant : la plus grande partie de la coupe est formée de tissu adipeux et fibreux. En plusieurs points on distingue des cavités tapissées par un épithélium cubique, et dans leur intervalle quelques cavités plus petites arrondies, serties d'une double rangée de noyaux comme le sont les canaux galactophores. Les cavités les plus grandes sont de dimension très variable, quelques-unes ont un calibre considérable, ce sont de vrais kystes. D'autres sont relativement petites ; certaines ont un contour irrégulier, bosselé, ou présentent une ébauche de végétation papillaire intracavitaire. L'épithélium, plus ou moins surbaissé, qui tapisse ces cavités est formé

d'une seule rangée de cellules. En aucun point ces cellules ne se disposent sur plusieurs épaisseurs.

Dans l'intervalle de ces cavités, autour de l'épithélium, le tissu conjonctif est tantôt purement fibreux, tantôt infiltré de cellules qui sont, soit des lymphocytes, soit des cellules plasmatiques (plasmazellen).

En somme la tumeur, sur ces coupes, offre toutes les apparence de l'*adénome* banal du sein, de la forme la plus courante. Cependant sur une coupe, on trouve la formation suivante : deux ou trois cavités, de dimensions variables, sont entourées de plusieurs assises épithéliales, et, de plus, les cloisons qui les séparent sont de nature purement épithéliale ; dans l'intervalle, nous voyons quelques cellules épithéliales polyédriques, tassées dans l'épaisseur du tissu conjonctif, dans une fente lymphatique.

En ce point il s'agit donc bien d'*épithélium* du sein.

Nodule secondaire. — Macroscopiquement ce nodule présentait une zône centrale, sertie par une *capsule fibreuse*, et entourée d'une *zône périphérique* fibro-adipeuse.

La *zône périphérique* est formée histologiquement des éléments du sein normal : vésicules adipeuses, tractus fibreux denses, canaux galactophores, acini-glandulaires. Certains de ces acini sont de dimensions anormales et nettement athéromateux.

La *capsule fibreuse* est formée d'une bande de tissu

conjonctif dense, épaisse d'environ un millimètre qui se continue à la périphérie avec le tissu fibreux de la zône périphérique, et qui à l'intérieur, envoie dans la zône centrale de fins et délicats tractus fibreux.

La *zône centrale* enfin est la partie capitale de la tumeur au point de vue de la question qui nous occupe ; elle présente à considérer des fentes allongées, analogues à celles qu'on trouve dans la tunique interne des artères athéromateuses, et dans les cholesteatomes du cerveau. Comme nous ne nous attendions pas à trouver de cholestérine dans ce nodule, il avait été tout entier inclus dans la paraffine, donc son contenu était dissous ; nous ne pouvons affirmer que les cristaux dissous contenus dans ces fentes étaient des cristaux cholestériques, les caractères histochimiques nous ayant fait défaut, mais leur morphologie nous le fait fortement supposer.

Tout autour de ces fentes, des cellules endothéliformes, disposées, en général, sur une seule couche, quelquefois sur deux, tapissent les parois des fentes et en coiffent les extrémités ; en outre ou trouve, en dehors d'elles, en très grand nombre, de volumineuses cellules géantes, véritables cellules de corps étrangers dont les noyaux nombreux sont irrégulièrement répartis dans le corps de la cellule, et dont le protoplasma est basophile.

Les *ganglions axillaires*, soigneusement examinés, ne présentent aucune trace d'envahissement cancé-

reux ; ils sont abondamment pourvus de follicules à centres clairs, ce qui est un aspect fréquent dans les ganglions qui arrêtent la circulation lymphatique d'un territoire cancéreux, avant qu'ils ne soient envahis par le cancer lui-même ; cela ressort depuis longtemps des recherches de SOUPAULT et MARCEL LABBÉ.

En résumé nous avons dans ce cas deux tumeurs du sein : 1° un adéno-épithéliome, qui n'a pas encore envahi les ganglions mais qui offre dès maintenant des caractères histologiques de malignité indiscutables ; 2° un cholestéatome. Qu'il nous soit permis de noter dès maintenant, pour ceux qui font des cholestéatomes, une tumeur, la singularité de ce fait : coexistence de deux tumeurs aussi différentes, sur le même organe, à quelques millimètres l'une de l'autre.

Le cholestéatome du sein, facile à comprendre pour qui adopte notre interprétation des cholestéatomes est inexplicable pour ceux qui en font un endothéliome.

« Comment est-il possible, dit DOR, qu'un cholestéatome apparaisse dans le sein ? C'est une question à laquelle il nous est impossible de répondre ; nous de pouvons qu'imaginer des hypothèses et deux suppositions se présentent tout d'abord à l'esprit : ou bien nous sommes en présence d'un fait purement tératologique, ou bien il faut admettre que des cel-

lules endothéliales analogues à celles d'AXEL KEY (dans les espaces sous-arachnoïdiens) se prolongent tout le long de la gaîne des nerfs, c'est-a-dire à peu près partout. En effet, on a signalé le cholestéatome un peu partout. »

En effet, nous retrouvons le cholestéatome un peu partout. VIRCHOW (1) a observé des cholestéatomes du *testicule*. D'après ce qu'on peut tirer de sa description, il semble que les points cholestériques se trouvaient au milieu de tumeurs fibrocystoïdes du testicule, c'est-à-dire de tumeurs mixtes. MARCHAND, signale des cholestéatomes de l'*ovaire ;* on en signale dans l'*utérus ;* quelquefois la cavité utérine a été trouvée remplie de masses cornées, revêtues en totalité ou en partie d'un épithélium pavi menteux. Celà est tout à fait analogue à ce qu'on trouve dans l'oreille. Dans le *ligament large*, RIBBERT et MARCHAND ont trouvé un petit cholestéatome isolé, indépendant de l'ovaire. Dans toute l'étendue des voies urinaires, depuis le bassinet jusqu'à l'urètre, comme pour les cholestéatomes de l'utérus il s'agit généralement de suppurations anciennes, souvent tuberculeuses, de rétrécissement, de cystites chroniques.

Au niveau de la peau on a décrit sous le nom de

(1) Traité des tumeurs. T. L, p. 387. Pour la biographie des divers cholestéatomes, on la trouvera complète dans les traités de RIBBERT et de BORST, déjà cités.

cholestéatomes des kystes à contenus épidermiques ou sébacés où dominent les paillettes micacées de cholestérine.

Ces tumeurs se distinguent des dermoïdes parce qu'elles ne possèdent pas de follicules pileux, ni de glandes sébacées.

Enfin, on aurait trouvé des cholestéatomes au niveau des os du crâne ; ils sont rares ; il s'agit de tumeurs grosses comme un œuf de poule, remplies d'une masse blanchâtre formées de lamelles pluristratifiées et tapissées par une fine membrane blanc bleuâtre.

En résumé, on décrit comme cholestéatomes des tumeurs fort disparates tant au point de vue macroscopique qu'histologique. Le seul lien qui les unisse, c'est que, vraies tumeurs ou fausses tumeurs inflammatoires, elles contiennent une grande quantité de cholestérine.

CONCLUSIONS

I

On englobe sous le nom de cholestéatomes des tumeurs infiniment disparates. Rien ne ressemble moins au cholestéatome de l'oreille que le cholestéatome du cerveau de cheval, par exemple.

Le seul trait commun à toutes ces formations est la présence de cholestérine à leur intérieur. Cette cholestérine peut être caractérisée par ses apparences morphologiques microscopiques : elle forme des cristaux allongés en aiguilles et groupés en faisceaux à éléments parallèles ou disposés sans ordre.

Les réactions histochimiques et optiques sont plus précises. La cholestérines ou plutôt les éthers de la cholestérine qui constitue ces cristaux ont les réactions suivantes :

1° Ils sont biréfringents

2° Ils se colorent en rouge brun par le Soudan et le ponceau pour la graisse.

3° Ils se colorent en rose par le sulfate de bleu de Nil.

Ces trois caractères permettent de les distinguer de toutes les formations cristallisées que l'on peut voir dans les tissus pathologiques d'une part, et d'autre part, des graisses neutres et des acides gras.

Pour le reste, les cholestéatomes sont des plus variables. Dans l'intervalle des cristaux, on trouve, tantôt des lamelles épidermiques plus ou moins nécrotiques (cholestéatome de l'oreille), tantôt des cellules endothéliformes du tissu conjonctif et des infiltrats cellulaires d'un polymorphisme exceptionnellement riche.

II

Il y a lieu de démembrer les cholestéatomes et de reconnaître parmi ces tumeurs au moins deux groupes principaux : le cholestéatome du type auriculaire et le cholestéatome du type cérébral.

III

Le cholestéatome du type auriculaire soulève une foule de questions épineuses. Nous manquons de documents personnels à son sujet ; disons pourtant que les otologistes commencent à s'accorder pour lui refuser toute nature néoplasique et le considérer comme produit inflammatoire.

IV

Le cholestéatome du type cérébral tel qu'on le voit en particulier si souvent dans le cerveau du cheval a

été considéré comme un endothélium et KLEBS proclame qu'il en est la forme la plus pure. On a émis d'autre part l'hypothèse que le cholestéatome cérébral était le produit d'une inclusion épidermique fœtale. Cette théorie ne serait valable que pour quelques cholestéatomes du type auriculaire que l'on a trouvés dans le cerveau de l'homme.

Quant à la théorie de l'endothéliome, elle n'explique que les cellules endothéliformes trouvées autour des cristaux de cholestérine ; elle n'explique pas les cellules géantes ni les cellules inflammatoires d'aspects si multiples que l'on trouve en abondance dans l'intervalle des cristaux.

On peut donc conclure avec G. ROUSSY (*Congrès de Pathologie comparée* 1912 et *Association française pour l'étude du cancer*. Novembre 1912) que le cholestéatome du cheval comme aussi le cholestéatome du sein que nous avons étudié, loin de représenter le type de la tumeur endothéliale, ne sont qu'une fausse tumeur inflammatoire avec surcharge cholestéarique.

Vu : le Président de la Thèse,
PIERRE MARIE.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 5

Chapitre Premier 11

Chapitre II. 31

Chapitre III 37

Conclusions 51